

TRICHOGENOUS AND HAIR-TONIC AGENT

Patent Number: JP1068310

Publication date: 1989-03-14

Inventor(s): CHIBA TADAHIRO; others: 01

Applicant(s): SHISEIDO CO LTD

Requested Patent: JP1068310

Application Number: JP19870225800 19870909

Priority Number(s):

IPC Classification: A61K7/06

EC Classification:

Equivalents: JP2019738C, JP7045387B

Abstract

PURPOSE: To obtain a trichogenous and hair-tonic agent having remarkably improved trichogenous and hair-tonic effect and useful in the fields of pharmaceuticals and cosmetics, by combining minoxidil with n-decylmethyl sulfoxide.

CONSTITUTION: The objective trichogenous and hair-tonic agent contains (A) minoxidil [2,4-diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide (an oral remedy for hypertension taking advantage of its remarkable vasodilating effect and causing hypertrichosis as a side effect)] and (B) n-decylmethyl sulfoxide. The amounts of the components A and B are preferably 0.01-7wt.% and 0.5-7.0wt.%, respectively.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

1989-68310

[number illegible] name of invention Hair growth and regrowth promoter

Specifications

1. Name of invention
Hair growth and regrowth promoter

2. [Scope of patent claims]

Hair growth and regrowth promoter characterised by combining 2,4 diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide and n-decyl methyl sulfoxide.

3. Detailed explanation of invention

【Industrial Field of Application】

This invention relates to a hair growth and regrowth promoter which comprises 2,4 diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide, a well-known chemical compound, and n-decyl methyl sulfoxide. This invention is to be used in fields of pharmaceutical or cosmetic products.

【Prior art】

2,4 diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide is a chemical compound, which is often referred to as Minoxidil (Minoxidil hereafter). It is used as internal medicine for hypertension with its significant vascular dilation effects, while it's known that hypertrichosis phenomenon occurs as the side effect. Based on this knowledge, it is reported that topical and external application of Minoxidil works for hair loss treatment. (Journal, Royal Society of Medicine 75, 963(1982); British Medical Journal 287, 1015(1983); Journal of Investigational Dermatology, 82, 515(1984); Journal of Investigational Dermatology, 82, *0(1983) etc) [* indicates illegible number]

It is also publicised that the hair growth cosmetics that comprises combinations such as Minoxidil and Thyroid hormone (Special release 1986-number 1*5312) or Minoxidil and antiandrogen agents (Special release 1986-number 185312), as hair growth ingredients.

【Problems that this invention attempts to solve】

However, hair growth and regrowth efficacy was not sufficient in each case and development of an agent with improved hair growth/regrowth efficacy has been sought after.

【Means to solve the problems】

The present inventors further continued their research [illegible] to obtain Minoxidil agent with high hair growth/regrowth efficacy and as a result discovered that hair growth/regrowth efficacy dramatically improves when Minoxidil is combined with n-decyl methyl sulfoxide (n-DMSO hereafter). The present invention is based on this understanding. In other words, this invention is a hair growth and regrowth promoter characterised by combining Minoxidil and n-DMSO.

The present invention is especially efficient in terms of its hair growth and regrowth stimulation efficacy and useful in pharmaceutical and cosmetic fields.

Composition of this invention will be detailed below.

Minoxidil used for this invention is generally recognised substance as a hypertension medicine and a chemical compound represented by the following formula.

The concentration of Minoxidil is approximately 0.001~10% by weight (following %s indicate % by weight). Used as hair growth and regrowth promoter, it is more potent at higher concentrations. However, it is preferable to keep it 10% or under considering the occurrence of side effects. A more preferable concentration is 0.01~7%.

The hair growth and regrowth promoters related to this invention may contain; Minoxidil, antiseptics generally used for hair growth/ regrowth promoters such as salicylic acid, resorcin and hexachlorophen, nicotinic acid, Vitamin E, Vitamin A acid, pantothenic acid, ethynylestradiol, Hinokitiol, glycyrrhizic acid, biotin and other groups of vitamin, groups of fatty acid, amino acid, group of retinoids such as retinol and retinylpalmitate.

Also, the hair growth and regrowth promoter related to this invention may contain various components generally used for pharmaceuticals and cosmetics; that is, water-based components, powder components, oil components, surfactants, organic solvents, moisturisers, thickeners, preservatives, antioxidants, perfume and colours, as long as they do not impede the efficacy of this invention.

[Effectiveness of this invention]

This invention is a hair growth and regrowth promoter with outstanding hair growth and regrowth efficacy, achieved by combining Minoxidil and n-DMSO. It may also be incorporated into any other forms suitable for external use, such as gel, milk, cream or aerosol, by utilising components generally used for pharmaceuticals and cosmetics.

⑫ 公開特許公報 (A)

昭64-68310

⑤Int.Cl.

A 61 K 7/06

識別記号

厅内整理番号

7430-4C

④公開 昭和64年(1989)3月14日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

③発明の名称 発毛、養毛促進剤

②特願 昭62-225800

②出願 昭62(1987)9月9日

⑦発明者 千葉 忠弘 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑦発明者 石野 章博 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑦出願人 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号

明細書

1. 発明の名称

発毛、養毛促進剤

2. 特許請求の範囲

2,4-ジアミノ-6-ビペリジノピリミジン-3-オキサイドと、n-デシルメチルスルホキシドとを含有することを特徴とする発毛、養毛促進剤。

3. 発明の詳細な説明

【産業上の利用分野】

本発明は公知化合物である2,4-ジアミノ-6-ビペリジノピリミジン-3-オキサイドとn-デシルメチルスルホキシドとを含有することを特徴とする発毛、養毛促進剤に関する。本発明は、医薬品或は化粧品分野において利用される。

【従来の技術】

2,4-ジアミノ-6-ビペリジノピリミジン-3-オキサイドは一般名でミノキシジルと称される（以下、ミノキシジルと称す）化合物で、その著しい血管拡張作用のため、内服による高血圧

治療剤として用いられているが、副作用として多毛症現象が生ずることが知られている。

この知見に基づいて、ミノキシジルを外用局所適用することにより脱毛の治療に効果のあることが報告されている〔ジャーナル・ロイヤル・ソサイエティー・オブ・メディスン (J. ROYAL. Soc. Med.)、75、963(1982)；ブリティッシュ・メディカル・ジャーナル (British Med. J.)、287、1015(1983)；ジャーナル・オブ・インベスティゲイション・ダーマトロジー (J. Invest. Dermatol.)、82、515(1984)；ジャーナル・オブ・インベスティゲイション・ダーマトロジー、82、90(1984)、他〕。

又、ミノキシジルと甲状腺ホルモン(特開昭61-165311号)、ミノキシジルと抗アンドロジエン剤(特開昭61-165312号)などの組み合わせで、これらを養毛成分として含有する養毛化粧料が開示されている。

【発明が解決しようとする問題点】

しかし、これらのいずれの場合でも発毛、養毛促進効果は十分とはいせず、更に、発毛、養毛促

進効果の優れた製剤の開発が望まれていた。

【問題点を解決するための手段】

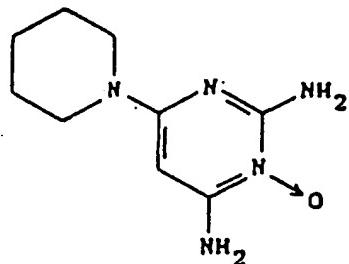
本発明者らは、更に発毛、養毛促進効果の高いミノキシジル製剤を得るべく鋭意研究を続けた結果、ミノキシジルとn-DMSOとを配合することにより、発毛、養毛促進効果が飛躍的に増大することを見出した。本発明は、この知見に基づく。

すなわち、本発明は、ミノキシジルとn-DMSOとを含有することを特徴とする発毛、養毛促進剤である。

本発明品は、特に発毛、養毛促進に優れ、医薬品、化粧品の分野で有用である。

以下、本発明の構成について詳述する。

本発明に使用するミノキシジルは高血圧治療剤として公知の物質であり、次式で示される化合物である。



ミノキシジルの配合量は、0.001~10重量%（以下、%は重量%を表す）程度である。発毛、養毛促進剤として使用する場合、配合量は多い程発毛、養毛促進効果は大であるが、多量に用いられた時の副作用の発現等を考えて10%以下が好ましい。より好ましくは0.01~7%である。

n-DMSOの配合量は、0.1~10%で、好ましくは0.5~7.0%である。0.01%以下では発毛、養毛促進効果が見られず、10%以上では皮膚安全性が良くなくなる。

本発明に係わる発毛、養毛促進剤は、ミノキシ

ジルの他に、一般に発毛、養毛促進剤に用いられるサリチル酸やレゾルシン及びヘキサクロロフェンのような殺菌剤や、ニコチン酸、ビタミンE、ビタミンA酸、バントテン酸、エチニールエストラジオール、ヒノキチオール、グリチルレチン酸、ビオチン或はその他のビタミン類、脂肪酸類、アミノ酸、レチノール、レチニルバルミテート或はその他のレチノイド類等の薬剤を配合することができる。

又、本発明に係わる発毛、養毛促進剤は、本発明の効果を損なわない限り、医薬品、化粧品に一般に用いられる各種成分、即ち水性成分、粉末成分、油分、界面活性剤、有機溶媒、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤等を配合することができる。

【発明の効果】

本発明の発毛、養毛促進剤は、ミノキシジルとn-DMSOとを含有することにより、発毛、養毛促進効果が極めて優れたものとしている。又、医薬品、化粧品に一般に用いられている成分を使

用することで、ゲル、乳液、クリーム、エアゾールその他の外用剤に適するどのような剤形にも応用することができる。

【実施例】

本発明に基づく実施例及び効果を比較例とともに以下に示すが、本発明はこれにより限定されるものではない。

実施例1 ローション

①	ミノキシジル	2.0 %
②	イソプロピルアルコール	60.0
③	n-DMSO	7.0
④	精製水	残余

【製法】

①を②に添加し溶解する。これに、④に③を添加溶解したものを加え、攪拌混合して均一な透明なローションを得た。

比較例1

①	ミノキシジル	2.0 %
②	イソプロピルアルコール	60.0
③	精製水	残余

〔製法〕

実施例1に準ずる。

〔発毛試験〕

実施例1及び比較例1、市販製剤(ミノキシジル2%配合)の発毛試験を、毛周期の休止期にあるC3H/HeNCrマウスを用い、小川らの方法[ノーマル アンド アブノーマル エピダーマル ディファレンティエーション(Normal and Abnormal Epidermal Differentiation)、H.Seiji及びI.A.Bernstein編集、第159-170頁、1982年、東大出版]により試験を行った。すなわち、マウスを1群10匹とし、無塗布、実施例1及び比較例1、市販製剤の4群に分け、バリカン及びシェーバーでマウスの背部を剃毛し、それぞれの試料を1日1回0.1mlずつ塗布した。

各試料の発毛効果はマウス背部の発毛部分を測定して、面積比によって比較した。

(試験結果)

試料塗布10日目までは全群に発毛は認められない。11日目より実施例1の群のマウスの背部が

① エチルアルコール	55.0
② グリセリン	10.0
③ n-DMSO	5.0
④ 精製水	残余

〔製法〕

①を④に添加溶解し、②を加え混合する。これに、③、⑤を④に加えて溶解したものを添加しよく混合した。

〔効果〕

実施例2のローションを、男性型脱毛症及び抜毛の症状を呈する健常人10名(男子、28~48才)に1日1~2回、2~4mlずつ3ヶ月にわたって適用したところ、表-2のような結果を得た。

黒味を帯び、生长期毛となった。実施例1の群では塗布14日目にマウスの約半数が生长期毛に入り、無塗布、比較例1及び市販製剤の群では、塗布20日目に若干のマウスが生长期に移行した。塗布40日後の、マウス背部の発毛部分の面積比を表-1に示す。

表-1

試験試料	40日後の発毛部面積比
無塗布	8%
実施例1	75
比較例1	20
市販製剤	18

表-1より明らかのように、毛の発毛に対する効果は、比較例1及び市販製剤の群に比して、実施例1の群で著しい効果があることが認められた。

実施例2 ローション

① ミノキシジル	2.0%
② ベンジルアルコール	10.0

表-2

被験者	年齢	発毛	抜毛
A	36	有効	有効
B	48	無効	有効
C	28	有効	有効
D	30	有効	有効
E	45	無効	有効
F	35	有効	有効
G	42	無効	有効
H	35	有効	有効
I	32	有効	有効
J	43	有効	有効

表-2より明らかのように、実施例2のローションは、抜毛に対しては全員に有効であり、発毛に対しても70%という高い有効率を示した。

実施例3 ローション

① ミノキシジル	10.0%
② ベンジルアルコール	20.0
③ イソプロピルアルコール	55.0

④	1, 3-ブタジエングリコール	4.0
⑤	n-DMSO	1.0
⑥	精製水	残余

[製法]

実施例2に準じる。

実施例4 ローション

①	ミノキシジル	8.0 %
②	イソプロピルアルコール	20.0
③	エチルアルコール	50.0
④	ジプロビレングリコール	4.0
⑤	n-DMSO	2.0
⑥	精製水	残余

[製法]

実施例2に準ずる。

実施例5 ローション

①	ミノキシジル	1.0 %
②	ベンジルアルコール	10.0
③	エチルアルコール	50.0
④	1, 3-ブチレングリコール	5.0
⑤	グリセリン	5.0

加し攪拌混合溶解する。これに、④に⑤、⑥を加え混合溶解したものを添加し、よく攪拌混合した後、ろ過しヘアトニックを得た。

実施例7 ゲル状養毛剤

①	ミノキシジル	0.02 %
②	エチニールエストラジオール	0.002
③	ビタミンEアセテート	0.05
④	エチルアルコール	50.0
⑤	1, 3-ブチレングリコール	4.0
⑥	グリセリン	1.0
⑦	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(P.O.E. : 60モル)	2.0
⑧	n-DMSO	2.0
⑨	ヒドロキシプロピルセルロース	1.2
⑩	カルボキシビニルポリマー	0.8
⑪	ジイソプロパノールアミン	0.3
⑫	精製水	残余

[製法]

④に①、②、③、⑦を加え溶解する。これに⑨を分散させ組成物(A)を調製する。

⑩	n-DMSO	6.0
⑪	精製水	残余

[製法]

実施例2に準ずる。

実施例6 ヘアトニック

①	ミノキシジル	0.1 %
②	ヒノキチオール	0.01
③	レチニルパルミテート	0.1
④	ビタミンEアセテート	0.05
⑤	ビタミンB ₆	0.1
⑥	イソプロピルアルコール	10.0
⑦	エチルアルコール	50.0
⑧	1, 3-ブチレングリコール	1.0
⑨	香料	適量
⑩	ポリオキシエチレン(15モル)	4.0
⑪	オレイルアルコール	
⑫	n-DMSO	0.5
⑬	精製水	残余

[製法]

⑪に⑩、①、②、③、④、⑤、⑥、⑦を順次添

⑮に⑯を分散させた後、⑩、⑪、⑫を添加し、よく混合溶解して組成物(B)を得る。

組成物(A)を攪拌しながら、これに組成物(B)を加え混合する。更に攪拌しながら、⑪を添加してよく混合してゲル状養毛剤を得た。

実施例7 乳液

①	ミノキシジル	0.03 %
②	エチルアルコール	25.0
③	グリセリン	5.0
④	1, 3-ブチレングリコール	15.0
⑤	流動パラフィン	3.0
⑥	セチルアルコール	0.2
⑦	カルボキシビニルポリマー	0.2
⑧	香料	適量
⑨	n-DMSO	0.7
⑩	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(P.O.E. : 40モル)	1.0
⑪	防腐剤	適量
⑫	ヘキサメタリン酸ナトリウム	0.03
⑬	水酸化カリウム	0.03

④ 精製水

残余

【製法】

②に①を添加し溶解する。これを組成物(A)とする。

④の一部に⑥と⑦の一部を添加し50°Cに加温し溶解混合する。これをホモミキサーで攪拌しながら、⑧に⑨、⑩、⑪を加え70°Cに加温して溶解したものを徐々に添加しながら乳化する。これを組成物(B)とする。

⑫の残部に③、④、⑤の残部、⑪、⑫を加え溶解した後、これを攪拌しながら、組成物(B)、組成物(A)を順次添加し混合する。更にこれに⑬を添加しホモミキサーで処理した後、冷却し乳液を得た。

実施例9 クリーム

① ミノキシジル	0.05 %
② ビタミンEアセテート	0.05
③ イソプロピルアルコール	5.0
④ エチルアルコール	20.0
⑤ 1, 3-ブチレングリコール	10.0

⑥ グリセリン

5.0

⑦ 流動パラフィン

1.0

⑧ ヒマシ油

3.5

⑨ 香料

適量

⑩ グリセリンモノ脂肪酸エステル

1.5

⑪ n-DMSO

1.0

⑫ 防腐剤

適量

⑬ 粘土鉱物(ベントナイト)

6.0

⑭ 精製水

残余

【製法】

④に①を溶解した後、②を加え混合する。これに、⑧の一部に⑨、⑩、⑪を添加して溶解したものを加えよく混合する。これを組成物(A)とする。

⑦に③、④、⑤、⑥、⑦を順次添加し、70°Cに加温して溶解混合する。これを組成物(B)とする。

温度を70°Cに保ち、組成物(A)を攪拌しながら組成物(B)を徐々に添加し、予備乳化した後、ホモミキサーで乳化する。

これを、あらかじめ⑫の残部に⑪を添加分散しておいたものに攪拌しながら加え、冷却しクリームを得た。

実施例10 エアゾール

原液处方

① ミノキシジル	0.6 %
② エチニールエストラジオール	0.001
③ パントテニルエチルエーテル	0.05
④ ベンジルアルコール	5.0
⑤ イソプロピルアルコール	20.0
⑥ 1, 3-ブチレングリコール	10.0
⑦ ポリオキシエチレン硬化ヒマシ	1.0

油(P.O.E. : 60モル)

⑧ n-DMSO	2.5
⑨ 香料	適量
⑩ エチルアルコール	残余

充填处方

⑪ 原液	30.0 %
⑫ フレオン 12	42.0
⑬ フレオン 13	28.0

【製法】

④に①～⑦を順次加え混合溶解し原液⑪を得る。

原液⑪を処方量充填し、バルブ装着後、ガス⑫、⑬を順次処方量充填しエアゾールを得た。

特許出願人 株式会社 資生堂